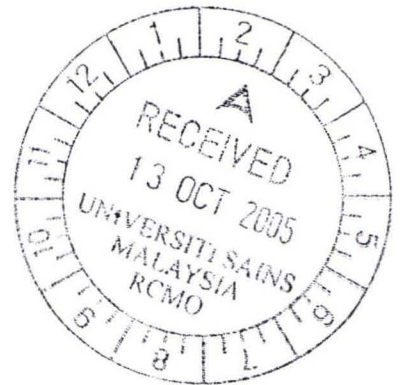


**BAHAGIAN PENYELIDIKAN & PEMBANGUNAN  
CANSELORI  
UNIVERSITI SAINS MALAYSIA**

Laporan Akhir Projek Penyelidikan Jangka Pendek



1) Nama Penyelidik: Dr Narazah Mohd Yusoff

Nama Penyelidik- Penyelidik  
Lain (Jika berkaitan) : Prof Madya Dr Hans van Rosterberghe

2) Pusat Pengajian/Pusat/Unit: Institut Perubatan dan Pergigian Termaju

3) Tajuk Projek: Study of Bil-Uridine Diphosphate Glucuronyl Transferase (**BIL-UDGPT- 1**) Mutation in Neonatal Hyperbilirubinaemia with Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Nombor Geran: 304/PPSP/6131289

#### 4) (a) Penemuan Projek/Abstrak

(Perlu disediakan maklumat di antara 100-200 perkataan di dalam Bahasa Malaysia dan Bahasa Inggeris. Ini kemudiannya akan dimuatkan ke dalam laporan Tahunan Bahagian Penyelidikan & Pembangunan sebagai satu cara untuk menyampaikan dapatan projek tuan/puan kepada pihak Universiti).

*Background:* Gilbert syndrome is caused by defects in the uridine diphosphate– glucuronosyl-transferase 1A1 (*UGT1A1*) gene. These mutations differ among different populations and many of them have been found to be genetic risk factors for the development of neonatal jaundice.

*Objectives:* The objective was to determine the frequencies of the following mutations in the *UGT1A1* gene: A(TA)<sub>7</sub>TAA (the most common cause of Gilbert syndrome in Caucasians), G71R (more common in the Japanese and Taiwanese population) and G493R (described in a homozygous Malay woman with Crigler-Najjar syndrome type 2) in a group of Malaysian babies with hyperbilirubinaemia and a group of normal controls.

*Methods:* The GeneScan fragment analysis was used to detect the A(TA)<sub>7</sub>TAA variant. Mutation screening of both G71R and G493R was performed using denaturing high performance liquid chromatography (dHPLC).

*Results:* Fourteen out of 55 neonates with hyperbilirubinaemia (25%) carried the A(TA)<sub>7</sub>TAA mutation (10 heterozygous, 4 homozygous). Seven out of 50 controls (14%) carried the mutation (6 heterozygous, 1 homozygous). The allelic frequencies for hyperbilirubinaemia and control patients were 16% and 8% respectively ( $p = 0.20$ ). Heterozygosity for the G71R mutation was almost equal among both groups (5.5% for hyperbilirubinaemia patients and 6.0% for controls;  $p = 0.61$ ). One subject (1.8%) in the hyperbilirubinaemia group and none of the controls were heterozygous for the G493R mutation ( $p = 0.476$ ).

*Conclusions:* The A(TA)<sub>7</sub>TAA seems more common than the G71R and G493R mutations in the Malaysian population.

Sindrom Gilbert berpunca daripada keabnormalan pada gen uridine diphosphate-glucuronosyl-transferase 1A1 (*UGT1A1*). Mutasi-mutasi ini berbeza bagi setiap populasi dan kebanyakannya didapati menjadi faktor genetik bagi jaundis di kalangan neonat. Objektif kajian ini adalah untuk mengira frekuensi mutasi-mutasi berikut pada gen *UGT1A1*: A(TA)<sub>7</sub>TAA (penyebab yang lazim bagi sindrom Gilbert di kalangan orang-orang Kaukasia), G71R (penyebab utama pada populasi Jepun dan Taiwan) dan G493R (dijumpai pada wanita Melayu yang membawa mutasi homozigus bagi sindrom Crigler-Najjar jenis ke-2) di dalam sekumpulan bayi Melayu yang mengalami hiperbilirubinemia dan sekumpulan bayi normal sebagai kawalan serta mengaitkan positifiti mutasi-mutasi ini dengan hiperbilirubinemia pada neonat. Analisis serpihan penyaringan gen (GeneScan) telah digunakan untuk mengesan varian A(TA)<sub>7</sub>TAA. Penyaringan mutasi kedua-dua G71R dan G493R telah dijalankan dengan menggunakan kromatografi cecair denaturasi berprestasi tinggi [Denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC)]. Seramai 14 daripada 55 orang neonat dengan hiperbilirubinemia (25%) membawa mutasi A(TA)<sub>7</sub>TAA (10 heterozigus, 4 homozigus). Seramai 7 daripada 50 kawalan (14%) membawa mutasi ini (6 heterozigus, 1 homozigus). Frekuensi-frekuensi alel bagi bayi hiperbilirubinemia dan kawalan adalah masing-masing 16% dan 8% ( $p = 0.20$ ). Heterozigositi mutasi G71R adalah lebih kurang sama bagi kedua-dua kumpulan (5.5% bagi bayi hiperbilirubinemia dan 6% bagi kawalan;  $p = 0.61$ ). Seorang neonat (1.8%) dari kumpulan hiperbilirubinemia dan tiada neonat dari kumpulan kawalan mengalami mutasi heterozigus bagi G493R ( $p = 0.476$ ). Kesimpulannya, A(TA)<sub>7</sub>TAA lebih ketara daripada mutasi G71R dan G493R di dalam populasi Melayu.

(b) Senaraikan kata kunci ygng digunakan di dalam abstrak:

**Bahasa Malaysia**

Neonatal jaundice  
uridine diphosphate–glucuronosyltransferase 1A1  
mutations  
*UGT1A1* gene  
Gilbert syndrome  
denaturing high performance liquid chromatography  
GeneScan  
Malaysia

**Bahasa Inggeris**

jaundis neonat  
sama  
mutasi  
*UGT1A1* gene  
sindrom Gilbert  
sama  
GeneScan  
Malaysia